FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 N° .....

378

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Charles-Ferdinand-Louis GIGNOUX

Externe des Hôpitaux de Paris

Né au Hâvre le 1er Février 1904

Accidents locaux provoqués par le Camphre et ses dérivés

Président de Thèse : M. le Professeur LŒPER

Librairie Scientifique Albert BLANCHARD, Editeur

3 et 3 bis, Place de la Sorbonne

PARIS

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 N° .....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Charles-Ferdinand-Louis GIGNOUX

Externe des Hôpitaux de Paris

Né au Hâvre le 1er Février 1904

Accidents locaux provoqués par le Camphre et ses dérivés

Président de Thèse : M. le Professeur LŒPER

Librairie Scientifique Albert BLANCHARD, Editeur

3 et 3 bis, Place de la Sorbonne

PARIS

1930

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I. — PROFESSEURS

Le Doyen ..... M. ROGER.

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LŒPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MAURICE VILLARET
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU. COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologie	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Neurologie et Psychiâtrie	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie médicale	BÉNARD Henri.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE.
Pathologie chirurgicale	BROCQ.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Pathologie chirurgicale	DE GAUDARD D'ALLAINES
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Obstétrique	ECALLE.
Urologie	FEY.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale	HARVIER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	LABBÉ Henri.
Parasitologie	LAROCHE Guy.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Anatomie Pathologique	LEROUX.
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Pathologie médicale	LIAN.
Pharmacologie	MERCIER Fernand.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Anatomie Pathologique	OBERLING.
Anatomie	OLIVIER.
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale	QUÉNU.
Physiologie	RICHET Fils.
Dermatologie et syphiligraphie	SÉZARY.
Pathologie médicale	VALLERY-RADOT. (Pasteur)
Obstétrique	VAUDESCAL
Ophtalmologie	VELTER.
Histologie	VERNE.
Obstétrique	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pharmacologie	BUSQUET.
Obstétrique	GUENIOT.
	LEQUEUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Physique	ZIMMERN.
Obstétrique	DEMELIN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurgicale	ALGLAVE.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique obstétricale	LE LORIER.
Clinique médicale	LÉRI.
Clinique chirurgicale	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDOUX-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PÈRES

LE DOCTEUR F. GIGNOUX

LE DOCTEUR L. AMAT

MEIS ET AMICIS

PREFACE

Qu'il me soit permis d'exprimer ici ma profonde reconnaissance et mon affectueux respect.

A mes Maîtres de l'Ecole de Médecine et des Hôpitaux de Rouen :

Messieurs les Professeurs CERNÉ;
LONGUET;
LE GRAND;
et Monsieur le Docteur SAMSON;
à mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris :
Monsieur le Docteur HUDELO;
Monsieur le Professeur Agrégé OKINCZYC;
Monsieur le Professeur CARNOT ;
Monsieur le Professeur Agrégé LAIGNEL-LAVASTINE

Qu'ils daignent accepter ce travail en modeste hommage du respectueux attachement de leur élève.

J'exprime ma particulière et bien vive reconnaissance à Monsieur le Professeur Agrégé H. BUSQUET, qui a bien voulu attirer mon attention sur l'intérêt de la question qui fait l'objet de la présente thèse, qui

m'a aidé de ses précieux conseils, et m'a fourni d'importants documents.

Pour ce qui concerne les expériences et les statistiques je remercie respectueusement Monsieur VICHNIAC des facilités qu'il m'a données.

J'ai trouvé aussi, pour ma documentation et mes observations personnelles le plus aimable accueil dans les services des Messieurs les Professeurs BEZANÇON, TEISSIER, BAUDOUIN et LENORMANT, de Messieurs les Docteurs RENAULT, APERT, AVIRAGNET et CATHALA ; qu'ils trouvent ici l'expression de ma reconnaisance.

Monsieur le Professeur LŒPER a bien voulu accepter la présidence de notre thèse ; pour ce grand honneur auquel nous sommes profondément sensible, nous le prions de croire à notre respectueuse gratitude.

CHAPITRE I

Historique

Le camphre n'a été employé pour la première fois en injections hypodermiques que dans les dernières années du XIXe siècle.

La seule préparation dont il était alors fait usage était l'huile camphrée.

L'introduction des composés hydrosolubles dans la pratique courant est encore récente, et les accidents dont ces derniers ont été la cause n'ont fait jusqu'ici l'objet d'aucune publication.

Aussi les seuls documents que nous ayons trouvés ne relatent-ils que les troubles locaux provoqués par les injections d'huile camphrée, à savoir les huilomes et les abcès.

Les huilomes ont fourni la matière d'un grand nombre de communications qui se sont échelonnées entre 1914 et 1926. Mais dès le début c'est l'excipient qui a été rendu responsable de ces accidents.

Le point de vue auquel nous nous plaçons est tout

différent. Seuls les accidents dus *au camphre lui-même* nous intéressent.

Les abcès ont été signalés d'abord par Zueber en 1895 qui en détermina en injectant de l'huile camphrée dans l'oreille de lapins.

Widal et Lesourd communiquent, en 1902, quelques observations cliniques.

De même Rathery, en 1916, dans son livre sur les paratyphoïdes B, mais le point de vue de ces divers auteurs est différent du nôtre. Il s'agit, dans leurs observations, d'abcès microbiens qui proviennent de la localisation de l'agent pathogène au cours d'une septicémie et surviennent d'ailleurs à la suite d'injections des substances les plus diverses.

Un seul auteur, Hans Vogt, alors professeur de clinique infantile à l'Université de Magdebourg, a signalé en 1915, des suppurations aseptiques survenues après des injections d'huile camphrée.

Frappé de la fréquence chez les nourrisson des abcès consécutifs aux injections d'huile camphrée, il pratiqua l'examen systématique du pus, et fut alors frappé de ce fait qu'un certain nombre de ces abcès étaient microbiens. Sans doute, dans leur pathogénie fait-il jouer au pouvoir irritant de l'huile elle-même un certain rôle, mais il ne méconnaît pas cependant

celui qui peut revenir au camphre dans cette pyogénèse.

Les observations nouvelles que nous apportons d'abcès survenus par l'emploi de préparations camphrées hydrosolubles semblent confirmer cette dernière manière de voir.

La question ainsi posée apparaît comme un cas particulier d'un problème beaucoup plus large et aujourd'hui résolu dans son principe, celui des « *suppurations aseptiques* », dont nous allons retracer à grand trait les étapes.

C'est Pasteur qui, le premier, incrimina les microbes dans la pyogénèse, par sa communication faite à l'Académie de Médecine, le 30 avril 1878.

Un microbe trouvé dans l'eau du robinet de son laboratoire, et inoculé au lapin, avait produit une suppuration.

Mais, dès cette époque, Pasteur avait remarqué que ces bactéries, tuées par une suppuration de 110°, continuaient à provoquer une suppuration qu'il attribuait à l'action irritante de leurs corps morts.

Malgré cette restriction, ses expériences ouvrirent l'ère d'une théorie exclusivement microbienne de la suppuration.

Straus en fut un des grands partisans. Il publia, en 1883, le résultat d'expériences dans lesquelles il n'était

jamais parvenu à obtenir de pus par injection de substances irritantes ou caustiques, sans que l'examen bactériologique ne lui démontrât la présence de micro-organismes.

Klemperer, en 1885, et Scheuërlen la même année, arrivaient, par des expériences analogues aux mêmes conclusions.

Mais on ne s'en tint pas là. Concilmann, puis Grawitz, Grawitz et de Bary, Uskoff et Orthmann, enfin Rosenbach, reprirent peu de temps après, les mêmes expériences.

Or, soit question de dose, soit question de réactions spéciales à chaque espèce animale, ils obtinrent du pus aseptique. Grawitz, se servant de cadavérine, démontra que les ptomaïnes peuvent à elles seules provoquer de la suppuration, de Christmas renouvela ces expériences en 1888. La possibilité d'obtenir du pus amicrobien, par l'injection, soit de substances chimiques, soit de toxines microbiennes, fut définitivement établie.

Dès 1889, Grawitz fait connaître les propriétés pyogènes de l'essence de térébenthine.

En 1891, Fochier provoque, dans un but thérapeutique, des abcès qui portent son nom.

Il essaie successivement des solutions de sulfate de

quinine acidifiée, ou de nitrate d'argent, mais le pus est séreux et manque de tension.

Il obtient également des suppurations avec du phénol, de l'acide lactique, du sublimé, de l'oxyde jaune de mercure, du xylol, de l'huile de croton, de l'essence de lavande, mais son choix se fixe sur l'essence de térébenthine.

Depuis, les propriétés pyogènes de ces différentes substances ont fait l'objet de nouveaux travaux.

Citons .

1° Pour l'essence de térébenthine Fochier et Trifon en 1900, Carles en 1903, Feuillé en 1926 qui explique l'action thérapeutique de l'abcès de fixation par la régénération lencocytaire.

2° Pour l'huile de croton les communications de Burnier et Baudouin en 1919.

3° Pour les caustiques (nitrate d'argent, acides, alcalies) les travaux de Vernotte en 1901, Blondel et Voiturier en 1909, Minet en 1918.

4° Pour la quinine, les travaux de Lander-Brunton, Laveran, Vaillard, Vincent, et surtout en 1917, comme conséquence de l'emploi intensif de sels de quinine dans l'armée d'Orient, les observations de Sicard, Rimbaud et Roger, de Prat-Flottes et H. Violle, de L. Moreau.

Pendant la guerre les simulateurs ont remis à l'ordre du jour l'étude des abcès par injection volontaire de pétrole et de benzine déjà signalés dès 1878 par Filippi.

Citons en 1915 les observations de Hartmann, Savariaud, Pozzi, Laval, Chavigny.

En 1916 celles de Lerda, et en 1918 celles de Garin.

Un essai de synthèse dans l'étude des substances pyogènes a été fait par Fauré-Frémiet en 1920.

A cette liste des corps suceptibles de provoquer une suppuration aseptique, sont venus s'ajouter certains composés bismuthiques, l'hydroxyde en particulier.

C'est ce qui résulte des communications de Lortat-Jacob, Montlaur, Pinard (1924 et 1925) et de la thèse de Guiberteau (1926).

C'est aujoud'hui le camphre lui-même que nous venons incriminer, sans vouloir d'ailleurs faire ici le procès de son emploi, vu l'extrême rareté des accidents qu'il détermine.

CHAPITRE II

Pharmacologie du Camphre

Le camphre inscrit au codex de 1908, p. 119 est le camphre naturel *raffiné*, retiré du *Laurus Camphora* du Japon.

Bien que n'ayant pas à nous occuper en principe du camphre brut, notons cependant que ce dernier contient comme impuretés des substances irritantes telles que le pinène droit et le terpinéol ; car, en 1924, le Pr Grélot a signalé l'emploi que certains pharmaciens faisaient du camphre brut dans les préparations officinales.

Cette irrégularité, heureusement fort rare, constitue d'ailleurs une contravention à l'article 32 de la loi de Germinal an XI et à l'article 1er de la loi du 1er août 1905 sur les fraudes.

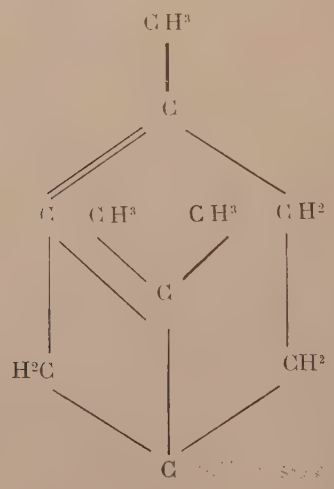
Avant d'aborder l'étude des préparations camphrées injectables, nous voulons donner quelques précisions sur la constitution chimique de camphre.

Ceci nous permettra de mieux voir quelle place il

doit occuper dans la série des substances irritantes brièvement passées en revue dans notre historique, et d'expliquer, dans une certaine mesure, le mécanisme des accidents qu'il détermine.

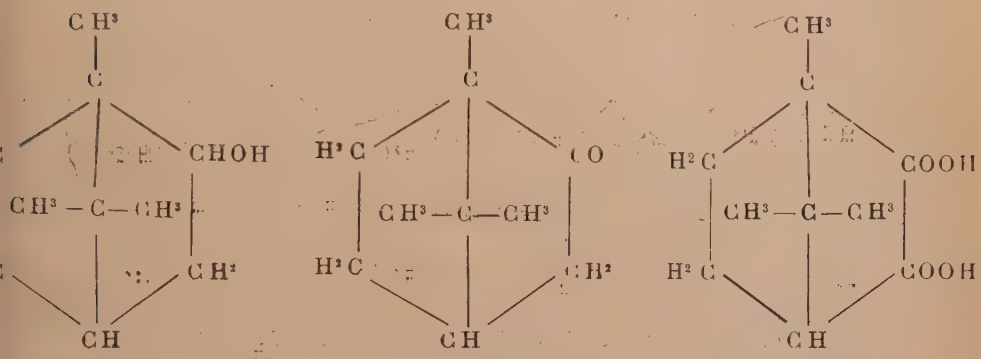
Constitution chimique. — C'est la cétone correspondante d'un terpène bicyclique, le camphène.

Voici la formule du camphène, donnée par Bredt et admise par Reychler :



L'alcool secondaire correspondant est l'alcool camphlique ou camphre de Bornéo; la cétone est le camphre droit du Japon.

Enfin, une oxydation plus poussée donne l'acide camphorique.



Bornéol. Camphre du Japon. Acide camphorique.

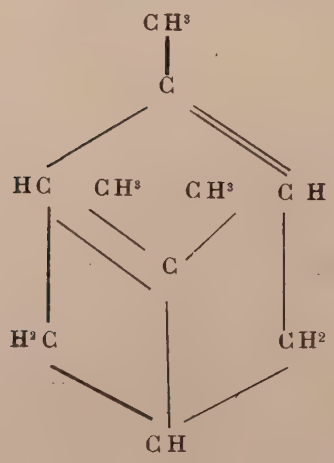
Ces trois corps sont employés en pharmacie, soit en nature, soit sous forme de composés.

Le camphène est un isomère de l'α pinène ou térébenthène.

C'est, d'ailleurs cette similitude de constitution chimique qui permet, en partant de l'essence de térébenthine (α pinème) d'obtenir le camphre synthétique (1).

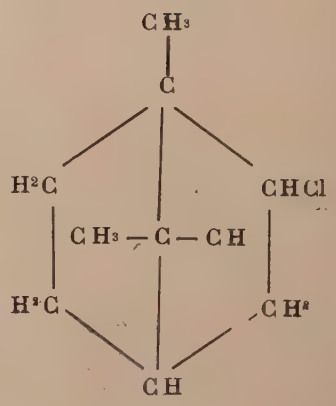
(1) Le camphre synthétique possède les mêmes propriétés pharmaco-dynamiques que le camphre raffiné du Japon, mais ne figure pas au Codex.

Voici les stades de la synthèse.



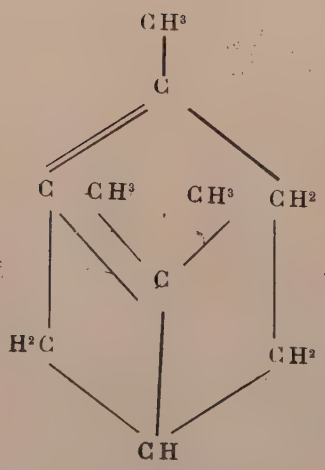
α pinène

$+ HCl =$



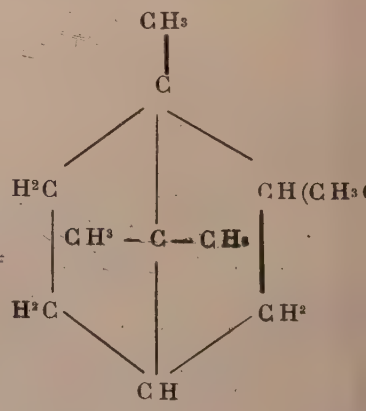
Chlorhydrate de pinène

$- HCl =$



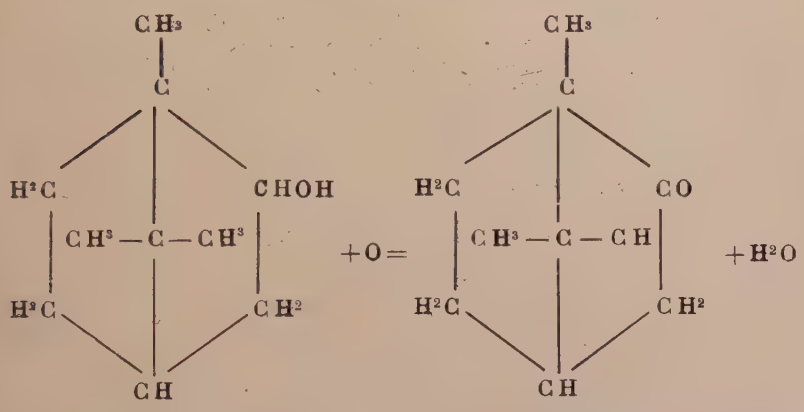
Camphène.

$+ CH^3COOH =$



Acétate de Bornyle.

Puis, par saponification, on régénère l'alcool que l'on transforme en cétone par oxydation :



Bornéol. Camphre.

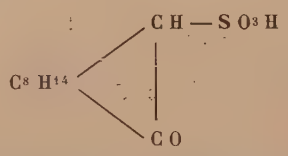
Les formules intermédiaires sont, d'ailleurs, variables suivant les procédés de synthèse employés.

Il est facile de comprendre que le camphre et l'essence de térébenthine aient un certain nombre de réactions chimiques communes. Citons, entre autres, la réaction de Bogatoky et Biber. Ces auteurs ont établi la réaction suivante, très sensible pour la recherche des traces de l'essence de térébenthine dans l'air. En additionnant une solution alcoolique d'essence de térébenthine à une solution chlorhydrique de vanilline, le mélange s'échauffe, et il se produit une coloration rose

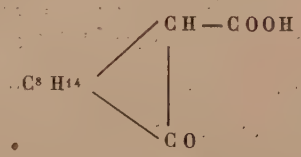
intense, qui devient rapidement verdâtre, puis bleu claire. On obtient les mêmes réactions avec une parcelle de camphre naturel.

Avec l'acide sulfurique et l'acide carbonique, le camphre donne des dérivés camphosulfonés et camphocarbonés.

Les camphosulphonates sont les sels d'un acide camphosulphonique :



Les camphocarbonates dérivent théoriquement de l'acide camphocarbonique, dont la formule idéale peut être ainsi représentée :

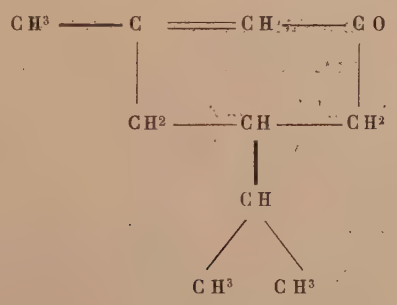


Ces sels présente la propriété remarquable d'être solubles dans l'eau.

Terminons cette courte étude chimique en signalant deux isomères du camphre employés en médecine à cause de leurs propriétés pharmacadynamiques voisines.

L'un, le fenchone, corps de la série terpénique bicyclique, n'offre sur le camphre aucun avantage parce qu'il est, comme ce dernier, presque insoluble dans l'eau.

L'autre, plus intéressant parce qu'hydrosoluble en présence de salicylate de soude, est l'Hexétone ou 3 méthyl 5 isopropyl-Δ 2 3 cyclohéxanone.



La différence que présente ce corps avec les précédents est d'appartenir à la série terpénique monocyclique. L'isomérie est maintenue par la présence d'une liaison éthylènique sur le noyau, en Δ 2. 3.

Malgré cela il y a une grande analogie dans la constitution chimique du camphre et de l'héxétone.

Par contre, nous laissons de côté certains *succédanés* hydrosolubles du camphre, tels que la coramine et le cardiazol.

Il s'agit là de composés tout à fait différents :

la coramine est la diéthylamine-pyridine-bicarbonique, le cardiazol est un pentaméthylène-tétrazol.

Propriétés pharmacodynamiques. — Nous n'avons pas à nous occuper ici des propriétés tonicardiaques et excitantes du système nerveux qui sont reconnues au camphre.

Nous voulons signaler, par contre, ses propriétés antiseptiques faibles et d'ailleurs discutées.

Un autre détail intéressant au point de vue spécial de notre travail, est l'action du camphre sur la peau et les muqueuses.

Appliqué sur la peau, le camphre produit une légère irritation locale.

Sur les muqueuses, il produit une sensation de froid, puis de cuisson, avec hyperémie locale ; à dose élevée il provoque même des ulcérations, d'où la contre-indication de son administration en nature ou en solution concentrée par voie stomacale.

Préparations à base de camphre

Nous n'avons pas à étudier ici les préparations réservées à l'usage externe ou destinées à être administrées par voie buccale.

Seuls les produits injectables retiendront notre attention.

La seule préparation camphrée destinée aux injections, qui figure au codex est l'huile camphrée.

Elle est ainsi formulée :

Camphre : 100 gr.

Huile d'olive stérilisée : 900 gr.

Crouzon emploie une huile éthéro-camphrée, plus fluide :

Camphre : 1 gr.

Huile d'olive : 10 gr.

Ether : 1 gr.

Certains médecins injectent même parfois de l'éther camphré au 1/10e.

Au sujet de l'excipient huileux, il convient de faire, ici, quelques remarques.

D'après le Codex, c'est l'huile d'olive qui doit être employée.

C'est un éther glycérique d'acide gras, qui rancit à l'air avec formation d'acide oléique :

$$CH^3 - (CH^2)^7 - CH = CH - (CH^2)^7 - COOH$$

Elle est débarrassée de toute trace d'acide par trois lavages à l'alcool.

Les besoins d'huile camphrée furent considérables,

pendant la guerre pour les blessés, et à la fin de celle-ci pour la grande épidémie de grippe; d'autre part l'alcool, utilisé dans la fabrication des poudres, devint fort rare.

Ces faits eurent une double conséquence :

1° On continua à préparer de l'huile camphrée avec une huile d'olive insuffisamment lavée, et contenant par conséquent une plus ou moins grande proportion d'acides gras.

2° On utilisa, aussi, pour excipient l'huile de vaseline. Celle-ci, retirée des huiles lourdes des pétroles du Caucase et de Galicie, est formée d'un mélange de carbures d'hydrogènes saturés à chaîne linéaire et même à chaîne fermée, tels que le cyclohéxane et ses homologues les naphtènes.

Il existe d'autres préparations camphrées injectables qui n'ont pas d'excipient huileux.

A. Claret a proposé des injections d'alcool camphré associé à la caféine :

Caféine :

Salicylate de soude : a a 0 gr. 25.

Alcool camphré au 1/10e : 1 cc.

Eau distillée : 1 cc.

Léo a préconisé l'injection intraveineuse de sérum physiologique saturé de camphre.

Liquide de Léo :

Camphre 2 gr.

Serum physiologique : 1.000 cc.

On agite et on filtre après 48 heures.

Cette solution contient environ 1 pour 1.000 de camphre.

Le Camphogène est une préparation aqueuse contenant 2 % de camphre. Celui-ci est rendu soluble par l'adjonction de :

Salicylate de soude : 15 %.

Acétyldiéthylamide : 25 %.

Ces préparations ne sont guère employées, car elles sont trop diluées. Elles n'ont d'ailleurs plus de raison d'être depuis que s'est répandu l'usage des dérivés camphosulfonés et camphocarboxylés hydrosolubles.

Le type des préparations camphrées hydrosolubles est le camphosulfonate de soude en solution au 1/10e (Camphodausse) :

Camphosulfonate de soude : 0 gr. 20.

Eau : 2 cc.

Il existe d'autres préparations où est utilisée la solubilité des dérivés camphosulfonés et comphocarboxylés :

Citons le camphosulphonate de diéthylène-diamine en solution aqueuse au 1/10e (solucamphre).

L'héxétone, pour les injections hypodermiques est employée sous la forme suivante :

Héxétore : 0 gr. 20.

Salicylate de Na : 0 gr. 50.

H^2O. : 2 cc. pour une ampoule.

Signalons encore, parmi les dérivés du camphre ayant fait l'objet de quelques injections hypodermiques :

Le camphre monobromé en solution huileuse au 1/10e (Cassin et J. Girard).

Le camphorate de soude en solution aqueuse (W. Tyrode).

Mais ces deux préparations n'ont pas été introduites dans la pratique courante, et aucun accident local n'a été signalé à leur sujet.

Nous étudierons successivement :

Dans le Chapitre III, les accidents consécutifs aux injections déterminées par l'huile camphrée auxquels nous joindrons ceux déterminés par l'éther camphré.

Dans un chapitre IV nous envisagerons les accidents consécutifs aux injections des camphosulfonates, et accessoirement, ceux dûs à l'héxétone en solution salicylée.

Enfin dans le Chapitre V nous essayerons d'expliquer le mécanisme de ces accidents.

CHAPITRE III

Accidents locaux consécutifs aux injections d'huile camphrée.

Notions préliminaires. — Nous n'envisageons ici que les injections hypodermiques et intramusculaires; par contre, nous laissons de côté celles ayant un caractère exceptionnel, tels que:

Les injections intrapéritonéales (Drouin);

Les injections intracardiaques (Van der Velden);

Les injections intraveineuses (Pr Loeper);

Les injections intrarachidiennes (J. Le Grand).

Avant d'aborder cette étude, nous allons rappeler quelles sont les réactions normales des tissus, ainsi que le sort respectif du camphre et de l'huile après une injection hypodermique.

L. Binet et R. Fabre ont obtenu sur des chiens les résultats suivants, après avoir injecté 20 cc. d'huile camphrée à 10 0/0, et dosé le camphe resté au niveau de l'injection ainsi que celui éliminé par les urines sous forme d'acide campho-glycéronique.

Durée de l'expérience	Camphre dans le muscle	Camphre dans l'urine à l'état de combinaison glycuronique
2 h.	0 gr. 960	0 gr. 164
3 h.	0 gr. 853	0 gr. 457
5 h.	0 gr. 525	»
7 h.	»	0 gr. 821
9 h.	0 gr. 05	»
19 h.	0	1,794

Pour le sort de l'huile, il convient de distinguer l'huile végétale et l'huile minérale.

L. Binet et J. Verne ont établi la lenteur considérable de la résorption des huiles végétales et les réactions histologiques qui l'accompagnent.

La masse huileuse, fusant dans les interstices cellulaires, se divise en gouttelettes qui subissent un enkystement. La paroi du kyste est faite d'une condensation des fibres collagènes avec de nombreux fibroblastes.

Dans la paroi du kyste apparaissent des polynucléaires et des mononucléaires:

Les polynucléaires proviennent du sang ayant traversé les vaisseaux par diapédèse.

Quant aux mononucléaires, certains proviennent du sang, ce sont des monocytes; mais la majorité

semble se différencier sur place, dans les tissus conjonctifs, ce sont les polyblastes (Maximoff).

Parallèlement à ce processus histologique, il en est un autre, chimique, mis en évidence par L. Binet et P. Fleury.

Il se produit une digestion in situ des huiles, décomposées en glycérine et acides gras, comme le montre une augmentation progressive de l'indice d'acidité.

Quant au sort réservé aux injections d'huile de vaseline, il a été étudié dans la thèse de Gabriel Brissy en 1908. Cet auteur a établi qu'elle ne se résorbe pas. Elle se divise en fines gouttelettes qui subissent un enkystement définitif.

Donc, normalement, les injections d'huile camphrée ne provoquent aucun accident local, car l'excipient est bien toléré malgré la lenteur de sa résorption.

Mais des réactions locales pathologiques de deux ordres peuvent se produire ; les unes tardives, à évolution chronique, décrites sous le nom d'huilomes, les autres précoces à évolution aigüe : ce sont les abcès.

A. — Les Huilomes

Nous n'insisterons pas sur ces accidents tardifs qui ont fait l'objet de nombreuses études.

Ce sont de véritables tumeurs, tantôt nodulaires

sous-cutanées, tantôt cutanées et simulant alors soit le sarcome, soit le lupus.

Des métastases peuvent se produire.

Que les coupes aient été faites dans la tumeur principale ou dans les métastases, l'examen histologique a toujours décélé la présence de gouttelettes huileuses.

Ces accidents ont été attribués à l'excipient seul et non au camphre. Il ya trois arguments en faveur de cette interprétation.

Le premier est que ces néoformations ont été observées surtout après l'emploi d'*huile de vaseline* camphrée, alors qu'elles sont exceptionnelles avec les injections d'huile d'olive camphrée. Ravaut et Lenormant en ont cependant publié un cas en 1926.

Le deuxième argument est que la paraffine seule, injectée dans un but esthétique, ou même les huiles végétales médicamenteuses non camphrées ont produit des accidents analogues. Rappelons les cas rapportés en 1920 à la Société Médicale des hôpitaux de Lyon, par Bonamour avec de l'huile eucalyptolée, par Nicolas avec de l'huile créosotée, et enfin les observations que Piéchaud publie dans sa thèse en incriminant la paratoxine Lemoine.

Enfin l'examen histologique montre la persistance de l'excipient au niveau des lésions, tandis que les ex-

périences de L. Binet et R. Fabre prouvent la disparition très précoce du camphre.

Rien ne semble donc justifier la classification proposée par le Pr Nicolas, à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, en paraffinomes, huilomes et camphromes. Ce dernier terme doit être rejeté, car le camphre n'a aucun rôle dans la pathogénie de ces accidents.

B. — Les Abcès

Les abcès sont plus fréquents chez les enfants que chez les adultes.

L'atrepsie, la cachexie, les états de dénutrition semblent jouer, en dehors de l'âge, le rôle de circonstances favorisantes. Ils siègent de préférence dans le tissu cellulaire sous-cutané. Par contre, les abcès profonds, intramusculaires sont exceptionnels ; nous n'en rapportons personnellement aucune observation.

Il convient, d'ailleurs, de remarquer que les injections d'huile camphrée sont faites le plus souvent — à tort selon nous — dans le tissu cellulaire sous-cutané et non dans les muscles, bien que la règle soit de faire profondément toute injection huileuse. Il n'est même pas sans exemple que, par une erreur de technique, la piqûre soit si superficielle que la masse hui-

leuse soit poussée à l'intérieur du derme; il se produit alors des désordres mécaniques qui aboutissent à la formation d'une eschare, comme en détermine n'importe quelle injection intradermique trop abondante.

Au point de vue clinique on peut distinguer, suivant la date de leur apparition après l'injection, des abcès tardifs et des abcès précoces.

1° *Les abcès tardifs* s'observent au cours de septicémies, le plus souvent typhoïdiques ou paratyphoïdiques. Widal et Le Sourd les avaient signalés dès 1902 et le Pr Rathery en reprend l'étude dans son livre sur les paratyphoïdes B. Ils surviennent habituellement pendant la convalescence; leur date d'apparition s'établit ainsi de 20 à 30 jours après l'injection. Ces abcès contiennent un pus bien lié, tenant en suspension des gouttelettes d'huile.

L'examen bactériologique met en évidence la présence de l'agent pathogène de l'affection en cours, bacille d'Eberth, para A ou para B.

Si l'infection typhique n'est pas pure on peut retrouver d'autres germes pathogènes en cas d'infection secondaire surajoutée (staphylocoque, streptocoque, b. pyocyanique). Sans doute ces abcès se produisent le plus souvent à la suite d'injection d'huile camphrée, et le Pr Rathery attribue cette fréquence relative à la non resorption de l'huile. Mais il faut savoir qu'au

cours de ces septicémies, des accidents de ce genre ont été signalés à la suite d'injection des substances médicamenteuses les plus diverses (bleu de méthylène, quinine, strychnine, caféine, sérum artificiel). Ils peuvent survenir également au point d'injection d'essence de térébenthine, lorsque celle-ci n'a pas produit d'abcès de fixation immédiatement après l'injection.

Un simple traumatisme, comme une cicatrice opératoire, une lésion pathologique comme une adénite cervicale ou un kyste de l'ovaire, un *locus minoris résistentiæ*, quelle qu'en soit la cause, servent de point d'appel pour la localisation pyohémique de l'infection. Ce sont des accidents bien connus qui ne méritent pas de retenir plus longtemps notre attention.

2° *Les abcès précoces.* — Nous insisterons davantage sur ceux-ci.

Au point de vue clinique, leur début est précoce ; mais la date de l'injection qui les détermine est parfois difficile à préciser dans les cas où des piqûres nombreuses, et de médicaments divers ont été faites.

Parfois l'évolution est torpide. Le malade accuse seulement une douleur locale, mais la peau reste saine; une tuméfaction se forme, devient fluctuante, contenant un liquide purulent dont la résorption peut se faire spontanément (observation I).

Le plus souvent, dès les premiers jours, il y a une sensibilité locale à la pression; vers le troisième jour apparaît une tuméfaction œdémateuse avec, au centre, une rougeur qui s'accentue dans la suite. La tuméfaction devient fluctuante vers le 8e ou 10e jour et donne issue à un pus bien lié. La cicatrisation est complète 10 à 15 jours après l'incision (observation II).

La réaction locale peut être plus forte; la peau, d'abord rouge, devient brunâtre par endroits. Il y a sphacèle des lèvres de l'incision, et le pus contient des lambeaux de tissus nécrosés. La perte de substance peut aller jusqu'à la dénudation des masses musculaires sous-jacentes (observations IV, V et VII).

La suppuration peut durer plusieurs semaines (observations IV et V).

La cicatrisation demande parfois plusieurs mois (observation VII).

Enfin il arrive que, dans ces accidents, les phénomènes de nécrose l'emportent de beaucoup sur ceux de suppuration; on n'observe alors qu'une simple eschare (observations VI et VII).

Signalons toutefois que dans le cas de l'observation VI, l'injection avait été trop superficielle. Quelques heures après la piqûre il y avait une rougeur locale très nette. D'après M. le Dr Fernet, plusieurs centimètres cubes d'huile camphrée avaient été injectés dans

le derme, et avaient ainsi déterminé des accidents purement mécaniques.

Quant aux accidents escharotiques notés dans les observations VII et VIII, ils sont survenus à la suite d'injection d'huile *éthéro camphrée*. Nous n'avons pu établir s'il y avait eu la même erreur de technique que dans le cas de l'observation VI. Toujours est-il que l'éther, bien qu'il soit en général parfaitement toléré par les tissus (comme le prouvent les nombreuses injections intra-musculaires faites sans inconvénient), peut, s'il est injecté accidentellement dans les vaisseaux, déterminer de la thrombose compliquée de gangrène. C'est ce qui résulte de l'observation hollandaise dont nous donnons plus loin un résumé (observation IX).

Il est difficile d'apprécier le retentissement de ces abcès sur l'état général, celui-ci étant plus ou moins atteint par l'affection en cours ; l'évolution peut se faire sans fièvre (observation II).

Dans certains cas, ils paraissent avoir l'action bienfaisante de l'abcès de fixation thérapeutique, et leur évolution coïncide avec une rapide amélioration de l'état général (observation IV).

L'examen bactériologique montre tantôt un pus aseptique, tantôt, au contraire, il décèle la présence d'éléments microbiens.

Premier cas : le pus est aseptique. — H. Vogt, alors qu'il était professeur de clinique infantile à l'Université de Magdebourg, a signalé la fréquence de ces suppurations aseptiques chez les nourrissons.

M. le Dr M. Debray en a observé également un certain nombre dans le service de M. le Pr Chauffard, pendant l'épidémie de grippe de 1919.

Nous rapportons personnellement trois cas où l'examen direct n'a révélé l'existence d'aucun élément microbien.

La trop grande facilité avec laquelle on incrimine *a priori* le défaut d'asepsie explique la rareté relative des documents bactériologiques.

Le procès de Nîmes (1) intenté en 1920 à un médecin pour des accidents graves consécutifs de piqûres d'huile camphrée, dénotait la tendance régnante à accuser systématiquement l'opérateur dans la production des abcès.

L'asepsie du pus doit faire écarter l'idée d'une injec-

---

(1) Voir le *Concours Médical* 1921, p. 424. Ce procès soulevait d'ailleurs également une question d'ordre purement juridique, la responsabilité pour faute d'autrui, car les injections avaient été faites par une infirmière désignée par le médecin.

tion septique, ou du défaut de stérilisation des ampoules. Dès 1915, H. Vogt écrivait : « Que les plus minutieuses précautions d'asepsie, que le choix des produits les meilleurs et les plus purs, ainsi que la plus soigneuse pratique de l'injection par les médecins eux-mêmes doivent avoir pour conséquence d'empêcher infailliblement la déclaration de l'abcès, c'est là une idée qu'il a fallu complétement abandonner. » (*Monatsschrift für Kinderheilkunde*, 1915, Bd. XIII, p. 381).

Même actuellement, l'abcès est encore trop souvent considéré comme la conséquence nécessaire d'une piqûre septique, donc comme un accident banal ne méritant ni l'examen bactériologique, ni même de figurer dans l'observation du malade. Et ce classement *a priori* a rendu nos recherches particulièrement difficiles. Ce travail n'a d'ailleurs pas la prétention de résoudre le problème des abcès dûs au camphre, mais plutôt d'attirer l'attention sur son existence et de provoquer ainsi des observations cliniques précises, complétées par des examens de laboratoire qui puissent éclairer la pathogénie de ces accidents.

Deuxième cas : le pus contient des éléments microbiens. — Il convient de faire une distinction suivant que les microbes sont ou ne sont pas les germes spécifiques d une infection en cours.

a) Ce sont les germes spécifiques d'une infection en évolution. — Cela a été signalé notamment dans les pneumococcies. Zueber disait, dans sa thèse, en 1895, avoir obtenu un abcès à pneumocoques en injectant de l'huile camphrée à un lapin préalablement infecté.

Ces abcès sont comparables aux abcès tardifs, signalés plus haut pendant la convalescence des fièvres typhoïdes. Ils n'ont rien de spécifique pour l'huile camphrée, le traumatisme le plus banal pouvant, dans ces septicémies, déterminer une localisation précoce de l'agent pathogène.

Même dans ce cas, H. Vogt discute cependant la possibilité de la formation d'abcès primitivement aseptiques, et secondairement infectés par voie sanguine. Cette interprétation peut être retenue dans quelques cas. Rappelons que Carles, dans sa thèse de 1903 sur les abcès de fixation, rapporte quelques cas d'abcès térébenthiniques précoces qui contenaient exceptionnellement quelques pneumocoques. Il s'agit là manifestement d'abcès primitivement déterminés par l'essence de térébenthine, secondairement infectés par septicémie.

b) Ce sont des germes banaux, — Réserve faite, encore dans ce cas de la possibilité d'une infection par voie sanguine, nous sommes en présence d'un abcès par injection septique.

***

Il faut reconnaître d'ailleurs que ceux-ci tiennent encore une place importante dans les suppurations déterminées par les injections d'huile camphrée.

M. le Pr Lenormant a observé dans son service que les abcès éteint sensiblement plus fréquents lorsqu'on employait de l'huile camphrée contenue dans des flacons où l'on puisait au fur et à mesure des besoins. Au contraire, ceux-ci sont beaucoup plus rares depuis que la Pharmacie Centrale délivre l'huile camphrée en ampoules stérilisées.

Nous avons recueilli personnellement quelques observations récentes. Ces accidents se sont présentés après injection d'un produit préparé avec une huile d'olive lavée et conservée à l'abri de l'air dans des ampoules stériles.

Nous insistons sur ces détails, car nous avons en vue dans cette étude le rôle du camphre lui-même. Or, dans certains cas, il faut reconnaître que l'excipient peut avoir sa part dans la pathogénie des abcès aseptiques, que cet excipient soit de l'huile minérale ou de l'huile végétale.

Lorsqu'on employait l'huile minérale, il n'est pas impossible que celle-ci ait été mal purifiée, contenant alors des carbures plus légers de la distillation des pé-

troles. Or il a été établi, par de nombreuses observations cliniques faites pendant la guerre sur des simulateurs, ainsi que par des expériences sur les animaux, que les pétroles ont des propriétés irritantes capables de déterminer des suppurations aseptiques. Fauré-Frémiet à même obtenu des abcès par des injections de cyclohéxane qui se trouve en petite quantité dans l'huile de vaseline purifiée.

Même en employant l'huile végétale comme excipient, si le médicament n'est pas conservé à l'abri de l'air, ce qui était le cas jadis, il se produit une oxydation entraînant la formation d'acide oléique. Il en résulte une injection sous-cutanée d'une certaine quantité d'acide gras.

Rappelons à ce sujet les expériences pratiquées en 1905 par J. Camus et Ph. Pagniez sur des lapins; ces auteurs ont montré que les injections d'acides gras sous la peau donnent lieu à des lésions irritatives très marquées, aboutissant en quelques heures à une réaction du type inflammatoire localisée, bientôt suivie de la production d'eschares et d'ulcérations torpides à cicatrisation lente.

Donc on ne peut conclure avec certitude des observations anciennes d'abcès amicrobiens que le camphre seul doit être incriminé, car on peut aussi bien soup-

çonner soit l'huile de vaseline insuffisamment purifiée, soit l'huile d'olive non lavée à l'alcool ou ayant ranci à l'air.

Au contraire, dans les observations que nous rapportons, les causes d'erreur auxquelles nous venons de faire allusion sont réduites au minimum; il nous est donc possible de réserver comme possible le rôle du camphre dans ces accidents, rôle que nous tenterons d'expliquer dans le chapitre V.

OBSERVATIONS

Observation I

prise dans le service de M. le Pr Baudouin,

Hôpital Laënnec, salle La Rochefoucauld, lit n° 4

N. C., 45 ans, manœuvre. Entré le 7 novembre 1929. L'examen radioscopique révèle un épanchement pleural droit et un épanchement péricardique.

Asthémie profonde. Température oscillant entre 38° et 39°. T. A. 10-5. Léger œdème des membres inférieurs.

Du 10 *décembre au* 10 *janvier* 1930. Injection quotidienne de 2 cc d'huile camphrée.

Quelques jours après la cessation des injections, la peau de la cuisse droite est rouge et douloureuse au niveau des dernières piqûres, puis redevient saine.

Les jours suivants, persistance d'une douleur plus sourde qui diminue progressivement.

Au début de février, il persiste un empâtement qui devient fluctuant.

Le 18 *février*. Ponction exploratrice. Liquide séropurulent. L'examen montre des polynucléaires passablement altérés, la plupart en voie de désintégration, et de nombreux globules rouges. *Pas de microbes visibles.*

Le 10 *mars* la palpation ne révèle plus rien d'anormal; la tuméfaction a entièrement disparu.

Observation N° II

due à l'obligeance de M. le Dr Paraf

Hôpital Necker. Salle Delpech. Lit n° 30

Le 15 *décembre* 1929. Entré à la clinique Franklin avec syndrome azotémique.

Du 15 *au* 19 *décembre,* subit tous les jours une injection d'huile camphrée.

L'injection pratiquée dans la fesse gauche est douloureuse dès le lendemain.

Le 20 *décembre.* Entre à l'hôpital Necker. Elle se plaint d'une forte douleur dans la région fessière gauche.

Le 28 *décembre.* Incision de l'abcès, donnant issu à 250 gr. de pus verdâtre, bien lié.

Cicatrisation complète en 5 jours.

La température est restée normale pendant toute la durée de l'évolution de l'abcès.

Observation N° III

due à l'obligeance de M. le Pr agrégé Busquet

Maison de santé des sœurs Augustines de la rue Oudinot

Mme M., 38 ans. Tuberculose rénale gauche.

Opérée le 25 *février* 1930.

Injection d'huile camphrée tous les jours, matin et

soir, dès le lendemain de l'opération : 2 cc par injection.

Le 15 *mars,* apparition d'une induration à la cuisse droite.

Le 23 *mars,* fluctuation.

Le 24 *mars,* ouverture de l'abcès; pus jaune, bien lié, l'examen bactériologique n'a pas été fait.

Le 4 *avril,* la cicatrisation est à peu près terminée.

Observation N° IV

prise dans le service de M. le Pr agrégé Laignel-Lavastine

Hôpital de la Pitié, salle Piorry, lit n° 6

L. L., 28 ans, entré le 21 *janvier* 1929 pour pneumonie grippale. T. A. 10/7 au Vaquez.

Du 22 *au* 28 *janvier,* injections quotidiennes de 10 cc d'huile camphrée.

Cependant l'état général était mauvais. La température, revenue à la normale le 25 janvier, était remontée progressivement au-dessus de 39° le 28 janvier.

Le 29 *janvier,* le malade accuse une douleur à la cuisse gauche; on cesse l'huile camphrée.

Le 30 *janvier,* la peau est rouge et présente une infiltration diffuse couvrant la surface d'une petite paume.

Le 31 janvier, nouvelle chute de la température à 37°4. Amélioration rapide de l'état général.

Le 5 février, l'abcès est collecté. L'incision donne issu à un pus verdâtre. En même temps il y a du sphacèle aboutissant en quelques jours à une ulcération à bords taillés à pics, laissant apparaître les masses musculaires.

Le 16 février, sortie; l'ulcération n'est pas cicatrisée. Le malade revu depuis, a déclaré que la cicatrisation avait demandé deux mois.

Examen bactériologique du pus : Pas de microbes à l'examen direct.

Observation N° V

prise dans le service de M. le Pr agrégé Laignel-Lavastine

Hôpital de la Pitié, salle Piorry, lit n° 4

A. d'A., âgé de 28 ans, mouleur.

Entré le 14 *janvier* 1929 pour pneumonie du côté gauche. Température en plateau vers 40°.

Du 15 au 19 janvier, injection quotidienne de 10 cc d'huile camphrée.

Le 21 janvier, chûte brusque de la température.

Le 23 janvier, on remarque une tuméfaction de 8 à

10 cm. de diamètre sur la face externe de la cuisse droite.

Le 27 janvier, fluctuation nette. Incision. Ecoulement d'un pus verdâtre.

Les jours suivants continuation de la suppuration, contenant des lambeaux de tissu nécrosé.

Le 4 février, la suppuration a laissé place à un léger suintement. Il y a une perte de substance laissant à nu l'aponévrose au fond de l'ulcération.

Le 19 février, sortie. La plaie n'est pas encore cicatrisée. Le pus, ponctionné avant l'incision, s'est montré *aseptique à l'examen direct.*

Observation N° VI

due à l'obligeance de M. le Dr Fernet

Mme L., 78 ans, au cours d'une intoxication alimentaire, avec vomissements bilieux et état général grave, reçoit des injections quotidiennes d'huile camphrée.

Une infirmière pratique, par faute de technique, deux piqûres *intradermiques.*

Dès le soir, réaction locale vive avec rougeur, gonflement. Application de pansements humides et chauds.

Evolution rapide vers deux escarres superficielles.

Suppuration peu abondante.

Les plaies n'ont guéri que difficilement à cause de la perte de substance assez importante.

Observation N° VII

prise avec l'autorisation de M. le Pr Bezançon
Hôpital Saint-Antoine, salle Dieulafoy, lit n° 11

U. N., Italien, 65 ans, crises douloureuses type angor pectoris. Clangor du 2e bruit. T. A. 17/13. Gros foie, léger œdème des membres inférieurs.

Le 26 novembre 1929, opéré dans le service de M. le Dr Lapointe, pour hernie étranglée.

Le soir de l'opération injection d'huile éthéro-camphrée dans la cuisse droite.

Les jours suivants la région est douloureuse. La peau devient rougeâtre, puis brunâtre.

Le 2 décembre, chute de l'eschare, avec écoulement d'une petite quantité de pus verdâtre.

Il persiste une petite ulcération légèrement suintante.

Le 15 mars 1930 (3 mois 1/2 après l'ouverture de l'abcès) l'ulcération n'est pas cicatrisée.

Observation N° VIII

prise dans le service de M. le Dr Ameuille
Hôpital Tenon, Salle Bichat.

M. A. S., 40 ans. Pnuemothorax spontané gauche. Cachexie avancée.

-er *mars* 1930. Injection d'huile éthéro camphrée à la cuisse gauche.

Dès le lendemain, la peau est rouge et douloureuse au niveau de l'injection.

Le 6 *mars*. La peau est devenue progressivement brunâtre pour aboutir à la formation d'un escarre.

Le 21 *mars*. Décès. L'ulcération n'était pas cicatrisée.

Observation N° IX

Publiée par le Pr Oidtmann (Hollande)

Traduction résumée

Marj X., âgée de 36 ans, affaiblie par hémorragie post partum.

Le 8 *mars* 1916, *injection d'éther camphré dans* l'avant-bras. Violente douleur au moment de la piqûre. Dans la journée la main devient bleue et les doigts noircissent. Les jours suivants, gonflement de tout l'avant-bras.

Le 17 *mars* 1916. Le gonflement a diminué; momification des doigts.

Le 20 *mars*, amenée dans cet état dans le service du Pr Oioltmann.

Plus tard il se fit une démarcation qui fut suivie de la perte des phalanges.

Cette gangrène aurait été dûe à une injection maladroite d'éther camphré dans l'artère radiale, comme le font supposer le point anatomique de la piqûre et l'abondant saignement qui l'a suivie.

CHAPITRE IV

Accidents consécutifs aux injections de préparations camphrées hydrosolubles

Les préparations camphrées hydrosolubles n'ont pris place dans la pratique courante que depuis deux ou trois ans.

Il semble qu'avec elles les accidents locaux soient encore plus rares qu'avec les solutions huileuses.

C'est l'opinion de M. le Dr Apert et de M. le Dr Renault, qui n'ont jamais observé dans leurs services de production d'abcès à la suite d'injections de préparations camphrées hydrosolubles.

Il est vrai que ceux des accidents signalés précédemment qui étaient dûs à l'excipient huileux n'ont aucune raison de se présenter ici.

Cependant, il n'est pas douteux qu'à côté des accidents septiques inhérents à toute injection hypodermique incorrecte, les préparations hydrosolubles peuvent déterminer des réactions locales d'intensité variable, alors que toutes les précautions d'asepsie ont été prises. M. le Pr agrégé Aubertin et M. le Dr Catha-

la ont observé dans ces conditions, en clientèle, des abcès survenus après injections de camphosulfonate de soude. M. le Pr agrégé Busquet a bien voulu nous communiquer plusieurs observations d'accidents imputables au même produit. Nous-mêmes avons réuni quelques cas d'abcès survenus après l'emploi de camphosulfonate de diéthylène-diamine. Quoi qu'il en soit, il s'agit ici d'accidents très rares.

Nous avons pu faire une statistique portant sur le camposulfonate de soude, grâce aux renseignements fournis obligeamment par un fabricant.

Les accidents de toute nature, depuis la simple infiltration, qui est le cas le plus fréquent, jusqu'à l'abcès, sont de l'ordre de 1 pour 17.900.

Il convient, toutefois, de noter que deux facteurs sont susceptibles de fausser en sens contraire la valeur de ces chiffres. D'une part, il est possible que certains médecins n'aient pas signalé les accidents qu'ils avaient observés. D'autre part, il se peut que, parmi les cas signalés, certains soient dûs à un défaut d'asepsie.

Cependant l'examen bactériologique, fait dans plusieurs cas, a montré un pus aseptique.

Les réactions qui peuvent se produire au niveau de

ces injections se présentent sous trois aspects cliniques différents :

les infiltrations;
les nodules;
les abcès.

I. — *Les infiltrations*

Ce sont les accidents les plus fréquents.

Elles se traduisent par une rougeur locale de la peau apparaissant de 24 à 48 heures après l'injection. La région est douloureuse, spontanément et à la palpation. Celle-ci révèle une infiltration diffuse de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané, qui diminue progressivement pour disparaître complètement en une dizaine de jours (observation X).

II. — *Les nodosités*

Les nodosités surviennent souvent, comme les infiltrations, à la suite d'injections douloureuses dès le début.

Elles sont perceptibles à la palpation après 48 heures environ. Les jours suivants leur consistance devient moins ferme et elles disparaissent en une quinzaine de jours (observation XI).

III. — *Les abcès*

Les abcès ont un aspect clinique qui rappelle celui déjà décrit à propos de l'huile camphrée.

Leur début apparaît précoce, autant qu'il est possible de préciser, parmi des injections faites à des dates différentes, celle qui a déterminé l'accident.

Parfois le début est insidieux, la peau restant absolument saine au niveau de l'injection. La tuméfaction est, alors, révélée au hasard de la palpation, surtout lorsqu'il s'agit de nourrissons (observations XIV).

Mais la région est douloureuse, généralement, dès les premières heures ; la peau est rouge et chaude et la tuméfaction devient fluctuante au bout d'une dizaine de jours.

Tantôt la peau est saine au niveau de l'incision, qui donne issue à un pus jaunâtre et sans odeur; la cicatrisation est alors rapide (observation XII).

Tantôt à la suppuration s'ajoute de la nécrosé des tissus; la cicatrisation de l'ulcération qui en résulte est plus ou moins longue (observations XV et XVI).

Il se produit parfois, lorsque l'abcès est profond,

une fistulisation interminable qui peut suggérer, et faire admettre comme plausible et méritant d'être discuté, le diagnostic d'ostéomyélite (observation XV).

Nous avons déjà signalé la difficulté qu'il y avait à discerner le rôle de ces accidents dans l'atteinte de l'état général.

Tous les malades au sujet desquels nous avons recueilli des observations présentaient de l'hyperthermie au moment de la formation de l'abcès, mais la fièvre était parfaitement justifiée, déjà, par l'évolution même de la maladie.

Pour le caractère bactériologique du pus, il est très difficile d'avoir une documentation, car l'examen n'est presque jamais fait. L'abcès, ici comme ailleurs, est considéré comme un accident banal, imputable à une négligence de l'opérateur ou à un défaut de stérilisation de l'ampoule.

Un médecin a pratiqué dans un cas l'examen bactériologique; il a trouvé un pus aseptique.

Nous avons pu faire l'examen dans le cas rapporté par l'observation XVII. Il montre la présence de staphylocoque doré. Il est donc possible qu'il s'agisse d'un abcès déterminé par une piqûre septique; mais il convient, ici, de faire les réserves déjà exposées à pro-

pos de l'huile camphrée sur l'éventualité d'un abcès primitivement aseptique, secondairement infecté par voie sanguine.

La rareté des documents que nous avons pu recueillir, malgré de longues recherches, souligne une fois de plus l'intérêt qu'il y aurait à faire un examen bactériologique systématique de toutes les collections purulentes consécutives à ces injections.

OBSERVATIONS

Observation N° X

Due à l'obligeance de M. le Pr agrégé Busquet
Infiltration

Marie R., 30 ans. Congestion pulmonaire.

Pas d'antécédents importants à noter. Bon état général avant la maladie.

Le 10 *mai* 1929, injection sous-cutanée de 2 cm3 de camphrosulfonate de soude (0 gr. 10 par cm3), à la cuisse droite.

Le 11 *mai* 1929. Nouvelle injection de camphosulfonate de soude à la cuisse gauche.

Le 12 *mai* 1929. L'injection du 10 mai a provoqué une réaction locale, avec un peu de rougeur cutanée et une infiltration diffuse de la peau et du tissu cellulaire sur une étendue de 5 cm. de diamètre. La région est douloureuse au toucher.

Le 14 *mai* 1929. L'injection du 11 n'a pas provoqué de réaction. L'infiltration a diminué dans la région où l'injection du 10 a été pratiquée.

Le 20 *mai* 1929. La malade est guérie de sa congestion pulmonaire. La réaction provoquée par l'injection du 10 mai a disparu.

Observation N° XI

Due à l'obligeance de M. le Pr agrégé Busquet
Nodosité

Charles L., 60 ans. Asystolie par lésion cardiaque d'origine rhumatismale.

Le 15 *mars* 1929 : XX gouttes de solution de digitaline et injection de 2 cm3 de camphosulfonate de soude au 1/10 à la cuisse.

Le 16 *mars* 1929 : XX gouttes de solution de digitaline. La région où l'injection a été pratiquée est douloureuse. On cesse d'administrer le camphosulfonate de soude.

Le 17 *mars* 1929 : X gouttes de solution de digitaline.

Le 18 *mars* 1929. On constate au point d'injection du camphosulfonate une nodosité ayant les dimensions d'une amande.

Le 25 *mars* 1929. La nodosité n'a pas disparu, mais sa consistance est moins ferme.

Le 30 *mars* 1929. La nodosité a disparu.

Observation N° XII

Due à l'obligeance de M. le Pr agrégé Busquet
Abcès

Joséphine B., 62 ans. Femme de chambre. Organisme depuis longtemps affaibli par dyspepsie prolongée.

Le 18 *novembre* 1929. Congestion pulmonaire grippale. Température 39°5. Ventouses scarifiées. Intrait de digitale. Potion expectorante et injection à la cuisse droite de 2 cc. de campho-sulfonate de soude au 1/10.

Le 19 *novembre* 1929 : Douleur très vive avec rougeur de la peau, au point d'injection. Température vespérale 39°. Injection de 2 cm3 d'huile camphrée à la cuisse gauche.

Le 23 *novembre* 1929. Les troubles pulmonaires se sont amendés, mais la température reste à 39° l'après-midi. La région où le camphosulfonate de soude a été injecté paraît fluctuante.

Le 24 *novembre* 1929. Abcès sous-cutané de la grosseur d'un œuf de pigeon.

Le 25 *novembre* 1929. Incision de l'abcès. Il sort un pus jaunâtre, bien lié, sans odeur. La température tombe à 38° le soir de l'ouverture de l'abcès. Une mèche est mise entre les lèvres de l'incision.

Le 29 *novembre* 1929. On enlève la mèche. La température est normale.

Le 10 *décembre* 1929. La cicatrisation est complète.

Observation N° XIII

Due à l'obligeance de M. le Dr V. Cathala

Abcès

Mme S., accouchée le 15 mars 1929, eut des suites de couches normales jusqu'au 3 avril.

A cette date, elle présente des signes d'embolie pulmonaire. Un consultant fut appelé; il ordonna trois injections sous-cutanées de camphosulfonate de soude et trois injections d'electrargol par jour, pendant quatre jours.

Sur les vingt-quatre injections pratiquées, trois injections de camphosulfonate de soude donnèrent des abcès avec légère température à 38°; les incisions furent faites le 23 avril, le 1er mai et le 8 mai.

Observation N° XIV

Due à l'obligeance de M. le Dr Semelaigne

Hôpital des Enfants malades. Nouvelle Crèche.

Service de M. le Dr Aviragnet

Abcès

Colette S., 6 mois.

Le 8 janvier 1930. Entre à l'hôpital. Erythème fessier aigu, température 40°3.

Le 9 *janvier*. On commence des injections quotidiennes de camphosulfonate de diéthylène-diamine.

Le 18 *janvier*. On constate une tuméfaction à la cuisse gauche. La température est revenue à la normale.

Le 21 *janvier*, incision de l'abcès.

La cicatrisation n'est complète que le 16 février.

Observation N° XV

Due à l'obligeance de M. le Dr Semelaigne

Hôpital des Enfants malades. Nouvelle crèche.

Service de M. le Dr Aviragnet

Abcès

Marie-Thérèse X., âgée de 4 mois.

Le 30 *octobre* 1929. Entrée à l'hôpital. Otite gauche. Atrepsie, température normale.

Le 7 *novembre*. Température 38°5. On diagnostique une bronchopneumonie.

Le 9 *novembre*. On commence une série d'injections quotidiennes de camphosulfonate de diéthylène-diamine que l'on continue les jours suivants.

Le 16 *novembre*. On constate une tuméfaction sur la face externe de la cuisse droite. On cesse les injections de camphosulfonate.

Le 18 *novembre*. Incision. Ecoulement d'un pus verdâtre. La suppuration continue jusqu'au début de janvier. La fistulation fait discuter le diagnostic d'ostéomyélite. Dans la première semaine de janvier, large incision dans le service de M. le Pr Ombredanne.

Le 19 *janvier* 1930. Cicatrisation complète.

Observation N° XVI

Prise dans le service de M. le Pr Teissier

Hôpital Claude-Bernard. Pavillon Mourier. Lit n° 8

Abcès

E. Messe, 2 ans.

Le 24 *décembre* 1929, entrée pour oreillons.

Le 6 *janvier* 1930. Une rougeole se déclare; elle se complique de broncho-pneumonie.

Les 11, 12 *et* 14 *janvier*, on pratique une injection de 5 cc. de camphosulfonate de diéthylène diamine.

Le 17 *janvier*. On note un abcès à la cuisse droite. Incision. Pus verdâtre. Sphacèle des bords et perte de substance.

Le 8 *mars*. Sortie de l'hôpital. L'ulcération n'était pas encore entièrement cicatrisée.

Observation N° XVII

Prise dans le service de M. le Pr Teissier
Hôpital Claude-Bernard. Pavillon Mourier. Ch. 19
Abcès

H. D., 15 mois.

Le 24 *février* 1930. Entrée pour rougeole, bronchopneumonie et diphtérie.

Du 25 *février au* 7 *mars* 1930. Injection quotidienne de camphosulfonate de diéthylène-diamine.

Le 9 *mars*. On note de la rougeur et de l'empâtement sur la face externe de la cuisse droite.

Le 12 *mars*. Ponction pour examen bactériologique et incision. Ecoulement d'un pus verdâtre. Excision des parties nécrosées des téguments. Le muscle apparaît au fond de l'ulcération. L'examen bactériologique a montré du staphylocoque doré.

***

En appendice à ce chapitre consacré aux préparations camphrées hydrosolubles, nous voulons signaler les accidents provoqués par les injections d'hexetone.

Rappelons que ce produit est employé surtout en Allemagne, en solution aqueuse contenant 25 % de salicylate de soude. Par contre, il n'est guère employé en France, et, par conséquent, il nous a été impossible de recueillir personnellement des observations; nous sommes obligés de nous en rapporter uniquement aux auteurs allemands.

Rominger a soignalé comme fréquentes chez les nourrissons les réactions locales de suppuration et de nécrose.

Jülich rapporte deux observations personnelles survenues chez des asystoliques présentant de l'œdème. Dans les deux cas, il y a eu une réaction inflammatoire avec production de phlyctène. Le Pr Graetz a examiné le liquide ponctionné, qui a été trouvé aseptique.

Ces auteurs prétendent que ces accidents ne surviennent pas lorsque l'héxétone est injectée profondément dans le muscle, et que l'on évite tout reflux dans le tissu cellulaire sous-cutané.

C'est avec une certaine réserve que nous retenons ces accidents, comme imputables à l'héxétone; car la solution injectée contient, comme nous l'avons vu, 25 % de salicylate de soude. Or le salicylate de soude provoque dans les tissus une réaction locale assez vive; rappelons la douleur et la rougeur que l'on observe après une injection intra-veineuse de salicylate de soude, lorsque quelques gouttes sont poussées en dehors de la veine!

Toutefois ces réactions locales n'ont aucune tendance à la suppuration mais bien plutôt à la sclérose; les propriétés sclérosantes du salicylate de soude ont d'ailleurs été utilisées dans le traitement des varices, parallèlement aux injections de citrate de soude.

Nous signalons donc ces accidents consécutifs aux injections d'héxétone, malgré la difficulté que présente leur interprétation.

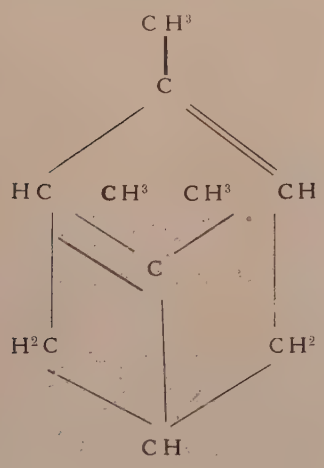
CHAPITRE V

Mécanisme

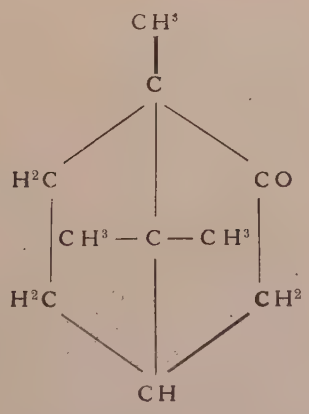
De l'étude que nous faite, il ressort que le camphre lui-même ou ses dérivés hydrosolubles exerce, dans des cas très rares il est vrai, une action irritante sur les tissus.

Nous avons vu, dans le chapitre consacré à la pharmacologie, que le camphre a une constitution chimique très voisine de celle de l'essence de térébenthine.

Il nous suffit de juxtaposer ici les deux termes extrêmes de la synthèse :



α pinène.



Camphre droit

Rappelons également que ces deux corps peuvent être décélés par des réactions chimique communes (réaction de Bogatoky et Biber).

L'analogie de constitution chimique du camphre et du pinène nous permet d'envisager deux hypothèses.

Première hypothèse

Le camphre lui-même aurait des propriétés irritantes

Rost et Werner, en 1915, ont produit en injectant diverses substances dans la moelle osseuse des lapins une hyperplasie du tissu conjonctif rapidement compliquée de réactions inflammatoires. Ils ont obtenu ce résultat en particulier avec le térébène, le terpinéol, le terpinène, le terpinolène et l'eugénol, ce qui semble devoir indiquer le pouvoir irritant d'un certain nombre de corps de la série terpénique.

D'autre part, il existe en général un parallélisme étroit entre les propriétés irritantes d'un corps appli- sur la peau et les muqueuses, et les propriétés irritantes de ce même corps injecté dans les tissus. Citons à l'appui de ce fait les irritations produites sur la peau par deux substances pyogènes par excellence, le pétrole et l'essence de térébenthine. Or nous avons vu

dans le chapitre II que le camphre était irritant pour la peau et les muqueuses.

Ces considérations théoriques nous conduisent à soupçonner le pouvoir irritant et pyogène du camphre sur les tissus.

Mais, par contre, cette hypothèse se heurte aux deux objections suivantes :

La première, d'ordre théorique, est que le camphre n'a pas de liaison éthylénique.

La deuxième, d'ordre élinique, est la grande rareté des accidents.

Première objection : le camphre n'a pas de liaison éthylénique.

Il n'est pas douteux qu'à l'exception des corps escarrogènes qui agissent grâce à leur fonction acide ou basique, la plupart des substances organiques pyogènes ont une ou plusieurs liaisons éthyléniques. Citons la benzine, le toluène, le xylol, l'essence de térébenthine, l'acide crotonique (huile de croton), l'acide oléique. Enfin le pétrole contient une forte proportion de carbures éthyléniques, par opposition à l'huile de vaseline, presque exclusivement formée de carbures saturés, et qui n'est pas pyogène.

Mais cette règle n'est pas absolue, et quelques car-

bures saturés possèdent des propriétés pyogènes. C'est ainsi que Fauré-Frémiet a provoqué des abcès par des injections de cyclohéxane.

D'autre part, l'argument est sans valeur pour l'héxétone qui possède une liaison éthylénique sur son noyau en $_{\Delta}$ 2,3.

Deuxième objection : les réactions locales sont extrêmement rares. Or, dira-t-on, si le camphre avait vraiment par lui-même des propriétés irritantes pour les tissus, les accidents seraient plus fréquents, étant donné le large emploi qui en est fait. Cette rareté des accidents est cependant explicable, même en admettant notre hypothèse, pour les raisons suivantes.

Rappelons d'abord que les préparations camphrées injectables sont toujours assez fortement diluées, la teneur en camphre ne dépassant pas 10 %. Cette dilution est de nature à diminuer son pouvoir irritant; c'est ainsi que l'essence de térébenthine, substance essentiellement pyogène, a été injectée, sans provoquer d'accidents locaux, dans 25 cas, sous forme d'huile térébenthinée au dixième. (Pacou, dans le traitement de la blennoragie.)

Cette dilution est encore accrue par la rapidité de l'absorption du camphre au niveau de l'injection; son action irritante n'aurait le temps de se produire que

dans les cas où l'absorption locale se trouverait ralentie.

Enfin, le rôle du terrain est à considérer; il s'agit d'un produit dont l'action irritante est affaiblie par la dilution augmentée encore par la résorption rapide. Les accidents locaux ne surviennent que chez les sujets particulièrement sensibles.

Nous avons voulu nous rendre compte de l'action directe du camphre *à l'état de fines particules* sur les tissus. Nous avons pu faire, grâce à la bienveillante obligeance de M. le Pr agrégé Busquet, l'expérience suivante :

– Nous avons pulvérisé du camphre naturel en faisant évaporer une solution de ce corps dans l'éther.

Nous avons mélangé cette poudre à du sirop de sucre fluide. Nous avions ainsi un liquide injectable à l'aide d'une aiguille d'un calibre suffisant, et tenant en suspension une forte proportion de camphre pulvérisé, ce qui permettait d'établir un contact direct de ce dernier avec les tissus.

Sur un lapin n° 1, injection de sirop de sucre.

Sur un lapin n° 2, injection de sirop de sucre camphré.

Aucun des deux lapins n'a présenté de réactions locales.

Deuxième hypothèse

Y aurait-il, dans certains cas, transformation du camphre dans les tissus en un corps plus irritant, dont la constitution chimique se rapprocherait plus ou moins du pinène? Autrement dit, les réactions déjà signalées dans la synthèse du camphre à partir de l'essence de térébenthine pourraient-elles se produire, ou tout au moins s'ébaucher en sens inverse?

L'hypothèse est difficile à vérifier, car d'une part les accidents sont très rares, et d'autre part le camphre et le pinène sont décelés par des réactifs identiques. Sans doute, les tissus ont un certain pouvoir oxydo-réducteur qui a été signlé dès 1899 par E. Abelous et E. Gérard. Depuis, Vœgtlin, Johnson et Dyer ont montré sur le rat que le processus d'oxydo-réduction était très lent dans le tissu musculaire. E. Aubertin, P. Mauriac et Aubel, reprenant les mêmes expériences sur le cobaye, le lapin et le chien, sont arrivés aux mêmes conclusions.

De ce fait, nous rapprochons le caractère tout à fait exceptionnel des abcès intra-musculaires. Mais ces expériences ont été faites avec des corps facilement réductibles : nitrates alcalin, bleu de méthylène; le camphre est beaucoup plus stable, et ces faits ne peuvent

apporter un argument sérieux à l'appui de notre hypothèse.

Nous avons fait, sous la direction de M. le Pr agrégé Busquet, quelques expériences dans le but d'observer si le camphre, mis en présence d'une bouillie de tissus, soit en milieu aérobie, soit en milieu anaérobie, peut subir des transformations susceptibles de lui conférer des propriétés plus irritantes.

Première série d'expériences :

Nous avons prélevé une certaine quantité de muscle de lapin finement haché et réparti dans trois flacons. Dans le flacon I (flacon témoin), nous avons placé 200 gr. de muscle haché et 200 cc. d'eau, et nous avons fait passer un courant rapide de CO^2 lavé pour remplacer entièrement l'air par de l'anhydride carbonique. Ceci fait, nous avons bouché hermétiquement le flacon et maintenu le bouchon avec un linge.

Dans le flacon n° II, nous avons placé une même quantité de muscle et ajouté 200 cc. d'eau saturée de camphre. L'air fut ensuite remplacé par le CO^2 comme précédemment.

Enfin le flacon n° III contenait également 200 gr. de muscle et 200 gr. d'eau saturée de camphre. Mais nous n'avons pas chassé l'air ni débouché le flacon.

Ensuite, les trois flacons furent mis à l'étuve entre 37 et 38° pendant 48 heures.

Au bout de ce temps, nous avons laissé refroidir et épuisé le magma contenu dans chaque flacon avec de l'éther. L'éther, une fois séparé et filtré, correspondait à 1 gr. de muscle par cc.

Cette solution éthérée contenait toutes les matières musculaires solubles dans le solvant, la partie correspondante du camphre et éventuellement les composés dérivés du camphre. Nous avons injecté 1 cc. de cette solution à des lapins. Voici les résultats obtenus :

Avec l'extrait du flacon I (témoin)	1er lapin 2me lapin	Infiltration, aboutissant, après 10 jours à une perte de substance. Rien.
Avec l'extrait du flacon II	3me lapin 4me lapin	Infiltration Petite mortification aboutissant, après huit à dix jours, à une perte de substance.
Avec l'extrait du flacon III	6me lapin 5me lapin	Infiltration et ulcération. Rien.

Les réactions locales obtenues avec l'extrait n° II sur les lapins 3 et 4, et avec l'extrait n° III sur le 5e lapin, ne nous permettent de tirer aucune conclusion, étant donné le résultat obtenu sur le premier lapin avec l'extrait n° I qui ne contient pas de camphre.

Deuxième série d'expériences :

Nous avons mis comme précédemment.

Dans un premier flacon, du muscle de lapin trituré dans son volume d'eau.

Dans un deuxième flacon, du muscle trituré dans son volume d'eau saturée de camphre.

Nous avons laissé macérer pendant trois heures seulement, puis épuisé à l'éther, de sorte que un cc. de la solution éthérée corresponde à 1 gr. de muscle.

A un premier lapin nous avons injecté 1 cc. de la solution témoin, à un deuxième 1 cc. de la solution camphrée.

Au bout de 48 heures, nous avons noté :

Sur le premier lapin : légère infiltration.

Sur le deuxième lapin : rien.

Ces expériences n'apportent donc aucun élément à l'appui de notre hypothèse.

***

Nous avons essayé dans ce chapitre d'expliquer le mécanisme des accidents provoqués par les injections camphrées en général. Dans le cas particulier de certaines préparations hydrosolubles, un autre facteur peut jouer un rôle, tout au moins adjuvant.

Certains composés sulfonés, et le camphosulfonate de soude en particulier, attaquent à la longue les aiguilles en acier. Par conséquent, si après une injection, l'aiguille n'a pas été rincée, une fine couche de rouille peut se former à l'intérieur du canal de l'aiguille. A une injection postérieure, une parcelle du métal oxydé peut être entraînée dans le tissu injecté et former le point de départ d'une irritation locale.

L'ébullition de l'aiguille ne met pas à l'abri de cet accident. Ce concours de circonstances n'est évidemment qu'exceptionnel, mais il n'est pas impossible.

CHAPITRE VI

CONCLUSION

Les accidents consécutifs aux injections de camphre ou de ses dérivés n'avaient fait jusqu'ici l'objet d'aucune étude d'ensemble.

Seuls les accidents déterminés par l'huile camphrée avaient donné lieu à quelques travaux; il s'agissait d'huilomes ou d'abcès attribués uniquement à l'excipient.

Quant aux accidents provoqués par les préparations camphrées hydrosolubles, ils n'avaient pas encore été signalés.

De notre travail relatif aux accidents locaux occasionnés par le camphre, il convient de retenir les constatations suivantes :

I. — Des réactions locales peuvent survenir à la suite de toute injection camphrée, qu'elle soit huileuse ou hydrosoluble, sans qu'il y ait eu défaut d'asepsie.

II. — Les huilomes sont dûs uniquement au véhi-

cule huileux et le camphre n'a aucun rôle dans leur pathogénie.

III. — Les abcès sont plus fréquents avec l'huile camphrée qu'avec les préparations hydrosolubles. En effet, l'excipient huileux peut être responsable :

1° Lorsque l'huile, non résorbée, favorise une localisation pyohémique.

2° Lorsque l'huile de vaseline contient des carbures éthyléniques irritants.

3° Lorsque l'huile d'olive contient de l'acide oléique également irritant.

IV. — Cependant l'huile camphrée détermine parfois des abcès aseptiques sans que l'on puisse incriminer l'excipient.

V. — Les préparations hydrosolubles sont capables, elles aussi, de déterminer des accidents :

1° des infiltrations;

2° des nodosités;

3° des abcès microbiens, par localisation pyohémique.

Ils sont plus rares qu'avec l'huile camphrée, car l'excipient aqueux est plus vite résorbé.

4° des abcès amicrobiens.

La production d'abcès aseptiques avec un camphre dissout dans un véhicule aqueux parfaitement anodin, constitue une nouvelle preuve que le camphre a parfois une action irritante qui lui est propre.

VI. — Nous avons émis et discuté deux hypothèses pour expliquer le mécanisme de ces accidents, toutes deux basées sur l'analogie de constitution chimique du camphre et de l'essence de térébenthine.

Première hypothèse. Le camphre aurait primitivement par lui-même des propriétés irritantes comme plusieurs autres corps de la série terpénique.

Seconde hypothèse. Le camphre subirait, au contact des tissus, sous l'influence de certains ferments, une transformation moléculaire qui le rapprocherait plus ou moins de la constitution chimique du pinène et le transformerait en un produit irritant.

Dans le cas particulier des préparations hydrosolubles, le camphosulfonate de soude attaque les aiguilles d'acier. La rouille, entraînée dans les tissus au cours d'une injection ultérieure, peut déterminer, comme corps étranger, des phénomènes d'irritation.

VII. — Les accidents déterminés par les injections de préparations camphrées ou dérivées du camphre, sont d'une extrême rareté, et d'une bénignité relative.

Donc, si regrettables qu'ils soient en principe, ils ne sauraient constituer une contre-indication à l'emploi d'une médication à laquelle demeure attachée — avec raison, croyons-nous — l'immense majorité des praticiens.

Vu le Président,
LŒPER.

Vu le Doyen de la Faculté,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

ABELOUS (J.-E.) et ALOY (J.). — *Sur l'existence, dans l'organisme animal, d'une diastase à la fois oxydante et réductrice.* Note présentée par Arm. Gautier. C. R. de l'Académie des Sciences, séance du 23 novembre 1903, t. CXXXVII, p. 885.

ABELOUS (J.-E.), et GÉRARD (E.). — *Sur la présence dans l'organisme animal, d'un ferment soluble réducteur. Pouvoir réducteur des extraits d'organe.* Note présentée par Arm. Gautier. C. R. de l'Académie des Sciences, séance du 17 juillet 1899, t. CXXIX, p. 164.

ACTON (H.-W.) et CHOPRA (R.-N.). — *The local effects produced in the tissue by intramuskular injections.* Indian Journ. Med. Research, Calcutta, 1924, t. XII, p. 251-255.

ADAM (P.). — *Ether de pétrole, huile de vaseline. Vaseline.* Journal de Pharmacie et de Chimie, 6e série, t. XXI, p. 241-252.

ALLAUZEN (L.). — *Des tumeurs consécutives aux injections d'huile de vaseline camphrée.* Thèse de Paris, 1922.

ASCARELLI (Attilio). — *Una nuova forma di autolesione noduli sclerotici sottocutanei da iniezone di sostanze inassorbili.* Il Policlinico Sezione pratica, 1917, vol. XXIV, p. 1407).

BAUER (E.). — *Ueber die Leucocytose erregende Wirkung subcutaner Terpentinölinjectionen und die dadurch entstehenden aseptischen Abscesse bei Kaninchen.* Bern, 8° Neuchatel, 1898.

BECKER (H.). — *Ueber Terpentinoelbehandlung in der Dermatologie.* Dermatologische Wochenschrift, 1920, t. LXX.

BERMAN. — *Traitement de la pneumonie grave par les injections sous-cutanées d'essence de térébenthine.* Thèse de Paris, 1893.

BERRI. — *Osservazioni cliniche su alcuni casi di ascessi acuti amicrobici.* Cron. d. Clin. med. di Genova, 1917, vol. XXIII, p. 193.

BINET (Henri). — *Les injections d'huiles, recherches biochimiques.* Thèse doctorat en Pharmacie, Paris, 1927.

BINET (Léon) et BINET (Henri). — *Recherches biochimiques sur les injections d'huiles.* Journal de Pharmacie et de Chimie, 1927, 8e série, t. VI, p. 388.

BINET (Léon) et FABRE (René). — *Le sort du camphre et de l'huile après injection expérimentale d'huile camphrée.* C. R. de l'Académée des Sciences, 1925, t. CLXXXI, p. 441.

BINET (Léon) et FLEURY (Paul). — *Modifications chimiques subies par l'huile injectée dans le tissu sous-cutané.* C. R. de la Soc. de Biol., séance du 31 octobre 1925, t. XCIII, p. 1076.

BINET (Léon) et VERNE (Jean). — *De la destinée des huiles injectées dans le tissu sous-cutané.* C. R. de la Soc. de Biol., séance du 11 juillet 1925, t. XCIII, p. 421.

BIONDI (Cesare). — *Brevi note fisiopathologiche e cliniche sui flemmoni da petrolio.* Rivista critica di clinica medica, 1917, vol. XVIII, p. 49.

BIONDI (Cesare). — *Brevi note fisiopathologiche e cliniche sulle Elaiopatie.* Giornale de Medicina militare, 1917, anno LXV, p. 751.

BRISSY (Gabriel). — *Recherches expérimentales sur les injections intramusculaires d'huile grise.* Thèse de Paris, 1908.

BURNIER et BAUDOUIN. — *Phlegmons nécrotiques de la main déterminés par piqûre.* Paris-Médical, 1919, t. XXXI, p. 456.

BUSACCHI. — *Iniezioni sottocutanei di olio di vaselina come mezzo di provocazione e di simulazione di mallattie.* Bolletino delle scienze mediche, 1918, anno LXXXIX, seria IX, vol. 6, p. 17.

CAMUS (J.) et PAGNIEZ (P.). — *Recherches sur les acides gras; lésions expérimentales.* C. R. de l'Académie des Sciences, 1905, t. CXLI, p. 737-739 et C. R. Soc. de Biol., 1905, t. LIX, p. 386-388.

CARLES. — *Les abcès de fixation.* Thèse de Bordeaux, 1903.

CARLES. — *Les abcès de fixation.* Bulletin de l'Académie de Médecine, 1918, 3e série, t. XXX, p. 239.

CASSIN et GIRARD (J.). — *Le bromure de camphre en injections hypodermiques.* Echo médical des Cévennes, 1909, p. 279.

CHARBONNEL et PIÉCHAUD. — *Abcès chroniques et tumeurs fibreuses sous-cutanées dues à l'injection d'huile camphrée.* Journal de médecine de Bordeaux, 1920, 91e année, nouvelle série, p. 242.

CHAVIGNY. — *Phlegmon provoqué par injection sous-cutanée d'essence de térébenthine, de pétrole, ou d'essence de pétrole.* Bull. de la Soc. de Méd. leg. de France, 1915, t. XII, p. 274.

CHEINISSE. — *Les abus d'injections sous-cutanées d'huile camphrée.* Presse médicale, 1920, p. 416.

DE CHRISTMAS-DIRKINCK-HOLMFELD (John). — *Recherches expérimentales sur la suppuration.* Thèse de Paris, 1888.

CLARET (A.). — *Note sur une nouvelle formule d'injection hypodermique associant le camphre à la caféine.* Bulletin général de thérapeutique, 1905, t. CL, p. 668.

CONNCILMAN (W. J.). — *Zur Aetiologie der Eiterung.* Arch. f. path. anat. Berl., 1883, t. XCII, p. 217-220.

CROUZON (O.). — *De l'emploi d'une huile éthéro-camphrée à la place de l'huile camphrée du Codex.* Bull. et Mem. Soc. Med. des Hop. de Paris, 1914, 3e série, t. XXXVII, p. 706.

DAVIS (Benjamin-Franklin). — *Paraffin cancer coal and petroleum products as cause of chronic irritation and cancer.* Journ. Am. Med. Ass., 1914, t. LXII, p. 1716.

DÉSESQUELLES. — *Le Camphre.* Bulletin médical, 1923, p. 1135.

DMOCHOWSKI (Z.) et JANOWSKI (W.). — *Ueber die eitererregende Wirkung des crotonöls.* Arch. fur exp. Path. u Pharmak., 1894, t. XXXIV, p. 105.

DROUIN. — *L'huile camphrée intrapéritonéale dans le traitement des péritonites aigües.* Thèse de Bordeaux 1912.

Durand et Michon. — *Un cas de tumeur fibreuse consécutive à des injections d'huile de vaseline camphrée.* Soc. Méd. des Hôp. de Lyon, séance du 2 mars 1920, in Lyon-Médical, 1920, t. CXXIX, p. 366.

Dutremblay (H.). — *De la pyogénèse artificielle.* 8° Genève, 1894.

Etienne (G.). — *Abcès spécifique dus aux injections thérapeutiques sous-cutanées dans le cours de la pneumonie et de la fièvre typhoïde.* Soc. de Médecine de Nancy, C. R., 1900-1901, proc.-verb. 89.

Fauré-Frémiet (E.). — *Recherches histologiques sur les abcès provoqués par des injections de carbures liquides.* Bull. de la Soc. de Méd. leg. de France, 7 juillet 1919, t. XVI, p.

Fauré-Frémiet (E.). et du Vivier de Streel (J.). — *Etude sur les abcès provoqués par des injections de substances non septiques; lésions et processus histopathologique.* Annales d'Hygiène, Paris, 1920, 4e série, t. XXXIII, p. 272.

Feuillé (Emile). — *Etude sur le mécanisme de l'action bienfaisante des abcès de fixation.* Bull. et mem. Soc. méd. des Hôp. de Paris, séance du 5 février 1926, 3e série, t. L, p. 161.

Gardel. — *De l'emploi de sérum camphré en injections intra-veineuses.* Thèse de Toulouse, 1914.

Garin (Giovanni). — *I flemmoni provocati con petrolio e con benzina, studiati dal lato clinico e specialmente in rapporto alla formula citologica del contenuto ascessuale.* Revista critica di clinica medica, 1920, vol. XIX, p. 29.

Gorman. — *Subcutaneous injection of camphor.* British med. Journ. London, 1920, t. I, p. 828.

GOTTLIEB (R.). et SCHULEMANN (W.). — *Ueber « Hexeton » einen isomeren, in wasseriger Losüng injizierbaren Kampfer I Pharmakologische Untersuchungen.* Deutsch med. Wehn. 21 déc. 1923, t. XLIX, p. 1533.

GRAWITZ (P.). — *Beitrag zur Theorie der Eiterung.* Arch. fur path. Anat., Berl. 1889, t. CXVI, p. 116-153.

GRAWITZ (P.) et DE BARY (W.). — *Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung.* Arch. fur path. Anat. 1887, t. CVIII, p. 67-102.

GRÉLOT. — *Le camphre brut dans les préparations officinales.* Bull. des Sciences pharmacologiques, 1924, t. XXXI, p. 369.

GUIBERTEAU (P.). — *Les rétentions bismuthiques.* Thèse de Paris, 1926.

HARTWICH (A.). — *Ueber histologische Befunde bei subcutanen medikamentösen Injektionen.* Virchow's Arch. fur path. Anat. Berl. 1922, t. CCXI, p. 249-260.

HARTMANN (H.). — *Phlegmons provoqués par injections de pétrole.* Bull. et mem. de la Soc. de Chir. de Paris, 1915, t. XLI, note de H. Reynes, p. 1805; discussion de M. Savariaud, p. 2117.

HOLLANDE. — *Abcès provoqués par injections sous-cutanées de pétrole et d'essence de térébenthine. Identification de ces substances dans le pus.* Journ. de Pharm. et de Chimie, 1916, 7e série, t. XIII, p. 337.

HUGOUNENG (L.) et FLORENCE (G.). — *Principes de Pharmacodynamie.* Masson, 1927.

JACOB et FAURÉ-FRÉMIET. — *Tumeurs consécutives à l'injection d'huile camphrée.* Revue de Chirurgie, 1927, t. XXXVI, p. 221.

JOHNSTON (J.-I.). — *The hypodermic use of camphor.* Penn. med. J. Pittsburg, 1903, t. VII, p. 246.

JOURDAN (Gustave). — *Contribution à l'étude des réactions inuammatoires déterminées dans les tissus par les inclusions de corps étrangers.* Thèse de Montpellier, 1920.

JUCKUFF (Emil). — *Ueber die Verbreitungs art subcutan beigebrachter, mit Gewebssaften nicht. mischbarer Flussigkeiten im thierischen Organismus.* Arch. fur Exp. path. und pharmak 1893. Bd. XXXII, p. 124-160.

JULICH (W). — *Ueber Nebenerscheinungen bei intramuskulärer injektion von Hexeton.* Deutch. Wehuschr Leipz, 1924, t. I, p. 1415.

KIENER et DUCLERT. — *Sur la formation et la guérison des abcès.* Arch. de Méd. expériment. et d'anat. path., 1893, t. V, p. 705.

KNAUB. — *Des inconvénients résultant de l'abus des injections d'huile camphrée.* Thèse de Lyon, 1920.

LACLAVETINE. — *Accidents consécutifs aux injections sous-cutanées d'huile camphrée.* Thèse de Toulouse, 1922.

LAFONT. — *Altérations cutanées provoquées.* Bull. de la Soc. de Méd. leg. de France, 1919, t. XVI, p. 57.

LASAUSSE. — *Abcès provoqués par injections de pétrole.* Bull. des Sciences pharmaceut., 1915, t. XXIII, p. 82.

LAVAL. — *Abcès provoqués par injections de pétrole.* Bull. et mem: Soc. de Chir. de Paris, séance du 8 déc. 1915, t. XLI, p. 1805.

LEBEAU et COURTOIS. — *Pharmacie chimique.*

LEMIÈRE (G.). — *De la suppuration aseptique chez le lapin.* Bull. Soc. anatom. clin. de Lille, 1890, t. V, p. 247-284.

LENORMANT (C.). — *Tumeurs ulcérées des deux cuisses consécutives à des injections huileuses.* Bull. et mem. soc. de Chir. de Paris, 1924, t. L, p. 95.

LENORMANT (C.) et RAVAUT. — *Les injections d'huile minérale.* Ann. de dermat. et de syphil., 1926, 6e série, t. VII, p. 601.

LERDA. — *Contributo alla conoscenza della suppurazione dei benzine.* Giorn. di med. milit., 1916, vol. LXIV, p. 586.

MAURANDY. — *Les injections intrarachidiennes d'huile camphrée.* Thèse de Bordeaux, 1921.

MAURIAC (P.), AUBERTIN (E.), AUBEL (E.). — *Sur la vitesse des processus d'oxydo-réduction produits par les cellules des mammifères (tissus normaux adultes).* C. R. Soc. de Biol., 1928, t. XCVIII, p. 589 et 959.

MEYER (A.). — *Le camphre synthétique; son état actuel.* Bull. Soc. chim. de France, 1924, 4e série, t. XXXV-XXXVI, p. 1-6.

MINET (J.). — *Emploi des caustiques en injection hypodermique par les simulateurs.* Bull. de la Soc. de Méd. leg. de France, 1918, t. XV, p. 91.

MOOK (W.-H.) et WANDER (W.-G.). — *Camphor oil tumors.* Journ. Am. Med. Ass., 1er nov. 1919, t. LXXIII, p. 1340.

MOREAU (Laurent). — *Escarres et abcès d'origine quinique.* Presse Médicale, 1917, p. 164.

MOUZON. — *Les dérivés et les succédanés hydrosolubles du camphre.* Presse Médicale, 1928, p. 676.

NICOD (J.-L.). — *Pseudo-tumeurs sous-cutanées consécutives à des injections médicamenteuses de quinine et d'huile camphrée.* Revue Méd. de la Suisse Rom., Genève, 1924, t. XLIV, p. 15-24.

OIDTMANN. — (Gangrène de la main après injection d'éther camphré dans l'avant-bras.) Tijdschrift nederlandsch von Geneeskunde. Amst. 1917, t. I, p. 2171.

ORTHMANN (E.-G.). — *Ueber die Ursachen der Eiterbildung.* Arch. fur. path. anat. Berlin, 1882, t. XC, p. 549-559.

PACOU. — *Injections sous-cutanées d'huile térébenthinée dans le traitement de quelques infections vénériennes et cutanées.* Bull. de la Soc. de dermat. et de syphilig., 1921, p. 268.

PÉJU (P.) et SAVOLLE (J.). — *Deux anomalies dans l'évolution d'abcès de fixations.* Loire-Médicale, Saint-Etienne, 1907, t. XXVI, p. 65-72.

PIÉCHAUD (F.). — *Tumeurs fibreuses consécutives aux injections d'huiles minérales.* Thèse de Bordeaux, 1921.

POZZI. — *Phlegmon du pied provoqué par une injection de pétrole.* Bull. et mem. de la Soc. de Chir. de Paris, séance du 6 oct. 1915, t. XLI.

PRAT-FLOTTES et VIOLLE (H.). — *L'abcès quinique. Nécrose et gangrène quinique.* Bull. de l'Acad. de Méd., 10 avril 1917, t. XXIX, p. 507.

RATHERY (F.), AMBARD (L.), VAUSTUNBERG (P.), MICHEL (R.). — *Les fièvres paratyphoïdes B à l'hôpital mixte de Zuydcoste.* Paris, Alcan, 1916.

RATHERY (F.) et BONNARD. — *Abcès provoqués à bacille typhique.* Bull. et mem. Soc. méd. des Hôp. de Paris, séance du 27 février 1920, 3e série, t. XLIV, p. 285.

RÉPIN. — *Pus sans microbes autour d'une hydatide du tissu conjonctif sous-cutané.* Bull. soc. anat. de Paris, 1891, t. LXVI, p. 36.

ROST et WERNER. — *Ueber Stoffe die das Wachstum des Bindegewebes anregen.* Deutsch. Zeitschr für Chirurgie, 1915, Bd. CXXXIII, p. 344 et 354.

SABRAZÈS (J.). et MURATET (L.). — *Abcès aseptiques à répétition provoqué par les injections successives d'essence de térébenthine sous la peau du chien.* C. R. Soc. de Biol. de Paris, 1903, t. LV, p. 1226-1228.

SCHEUERLEN (E.). — *Die Entstehung und Erzeugung der Eiterung durch. chemische Reizmittel.* Arb. a. d. chir. Klin. de K. Univ. Berl. 1886, t. I, p. 44-54.

SCHEUERLEN (E.). — *Weitere Untersuchungen ueber die Entstehung der Eiterung; ihr Verhältniss zu den Ptomainen und zur Blutgerinnung.* Arb. a. d. chir. Klin. de K. Univ. Berl. 1887, t. III, p. 11-19.

SERPH. — *Contribution à l'étude de l'action pyogène des frictions à l'essence de térébenthine.* Gaz. Méd. de Paris, 1915, t. LXXXVI, p. 19.

SICARD, RIMBAUD et ROGER. — *Paralysies graves du nerf sciatique consécutives à des injections fessières de quinine.* Paris-Médical, 1917, t. XXIII, p. 10.

STRAUS. — *Du rôle des micro-organismes dans la production de la suppuration.* Bull. et mem. de la Soc. de Biol., 1883, t. VII, p. 631.

Török (L.), Lehner (E.) et Urban (F.). — *Ueber Veranderungen der Reaktion der Haut nach. wiederholten Einwirkungen auf dieselbe Hautstelle.* Krankheitsforschung. Leipz., 1925, t. I, p. 371-406.

Tyrode (M.-J.). — *Camphoric acid. Its action and uses.* Boston Med. S. Journ., 1908, t. CLVIII, p. 908.

Vadam (P.). — *Recherches historiques sur la méthode hypodermique.* Bull. des Sciences pharmac., Paris, 1916, t. XXIII, p. 332-337.

Vaillant (E.). — *Injections hypodermiques d'huile camphrée.* Thèse de Paris, 1900.

Vernotte. — *Injections sous-cutanées de nitrate d'argent comme révulsif.* Thèse de Lyon, 1901.

Vogt (H.). — *Uber Kampferabszesse.* Monatsschrift für Kinderheilkunde, 1915. Bd. XIII, p. 381-383.

Voiturier. — *L'abcès de fixation dans l'infection puerpérale.* Thèse de Lyon, 1909.

Von der Velden. — *Die intrakardiale Injektion.* München med. Wchns. 1919, t. LXVI, p. 274-275.

Widal (F.) et Le Sourd (L.). — *Collections sous-cutanées purulentes ou huileuses à bacille d'Eberth, développées à la suite d'injections médicamenteuses au cours de la fièvre typhoïde.* Bull. et mem. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, séance du 17 janvier 1902, 3e série, t. XIX, p. 33.

Widal (F.) et Ravaut. — *Localisation du bacille d'Eberth chez des typhiques au niveau d'organes préalablement lésés.* Bull. et mem. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, séance du 24 janvier 1902, 3e série, t. XIX, p. 45.

WYSSOTZKI (A.). — *Subcutane Oelinjektionen als Nahrungsmittel.* Russ. Med. Rundschau. Berl. 1906, t. IV, p. 325-346.

ZUBER. — *Localisations pneumoniques provoquées accidentellement au cours de la pneumonie.* Thèse de Paris, 1896.

TABLE DES MATIERES

Préface 7

Chapitre I. — Historique 9

Chapitre II. — Pharmacologie du camphre 10

Chapitre III. — Accidents locaux consécutifs aux injections d'huile camphrée 27

Observations 42

Chapitre IV. — Accidents consécutifs aux injections de préparations camphrées hydrosolubles 49

Observations 55

Chapitre V. — Mécanisme 63

Chapitre VI. — Conclusion 73

Bibliographie 77

L'IMPRESSION MODERNE
CAILLAUX, ONILLON & Cie
21, BOULEVARD GASTON-DUMESNIL
ANGERS
1930